

Auszug aus: Stellungnahme des Wissenschaftsrats (WR)
zum Robert Koch Institut, veröffentlicht am 11.11.2005
Volltext unter <http://www.wissenschaftsrat.de/texte/6870-05.pdf>

**Einleitender Abschnitt zu Arbeitsschwerpunkten auf Seite 51
(Originaldokument):**

I.1. Zu Aufgaben und Arbeitsschwerpunkten

Das RKI gliedert sich in die Abteilung 1 „Infektionskrankheiten“ mit fünf Fachgebieten, in die Abteilung 2 „Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung“ mit vier Fachgebieten, in die Abteilung 3 „Infektionsepidemiologie“ mit fünf Fachgebieten, in das „Zentrum für Biologische Sicherheit“ mit fünf Arbeitsgruppen, in zwei Projektgruppen mit jeweils fünf Projekten und (seit Januar 2005) in nur noch drei Nachwuchsgruppen (siehe Anhang 1).

**Stellungnahme zu den Projektgruppen PG 1 „Neuartige Erreger“ und PG 2
„Immunabwehr / Pathogenese“ mit jeweils 5 Einzelprojekten, im
Originaldokument auf den Seiten 63-68 des WR Gutachtens:**

Projektgruppe „Neuartige Erreger“

- Projekt 11 „HIV-Variabilität und molekulare Epidemiologie“

Das Projekt „HIV Variabilität und molekulare Epidemiologie“ ging im August 2004 aus dem Projekt „Neuartige Viren“ hervor. Es werden Fragen der Epidemiologie der Resistenz von HIV gegen antiretrovirale Substanzen und pathogenetische Aspekte der Interaktion von Viren und Epithelzellen behandelt. Darüber hinaus werden Arbeiten zur molekularen Diagnostik von Adenovirus-Infekten und zur Therapie unter Immunsuppression durchgeführt. Die Leiterin genießt durch ihre Studien zur molekularen Epidemiologie von Immundefizienzviren nationales und internationales Ansehen und hat in referierten Journalen, meist mittleren Impact-Faktors, publiziert. Sie trägt wesentlich zum Epidemiologischen AIDS-Zentrum am RKI bei, ihr Labor ist eine wichtige Komponente im europäischen epidemiologischen Verbund.

- Projekt 12 „AIDS-Immunpathogenese und Impfstoffentwicklung“

Hauptforschungsthemen des Projekts „AIDS Immunpathogenese und Impfstoffentwicklung“ sind zum einen die Entwicklung und Testung von genetischen Impfstoffen und zum anderen die Identifizierung von Schutzmechanismen in HIV- bzw.- SIV (Simian immunodeficiency syndrome)-infizierten Primaten. Dabei gelang es, bei Herstellung von Kodon-optimierten Konstrukten hohe Antikörper-Titer im Experiment zu erzielen. Deren neutralisierende Eigenschaften sowie die Messung der zytotoxischen T-Zellantwort sind noch nicht untersucht. Weitere Untersuchungen beschäftigen sich mit dem zellulären Protein Trim5 α , welches die HIV-Replikation in Primaten bei Eintritt in die Zelle blockiert. In weiteren Untersuchungen plant man, basierend auf Erfahrungen mit der Konstruktion von Impfstoffkandidaten gegen HIV, genetische Antitumor-Impfstoffe auf der Grundlage von „nackter“ DNA zu entwickeln.

Ferner finden Untersuchungen zur funktionalen Charakterisierung von IL-16 und seines Vorläuferproteins statt. Die Untersuchungen werden in enger Zusammenarbeit mit der Gruppe „Schnelldiagnostik biologisch relevanter Erreger“ des Zentrums für Biologische Sicherheit“ durchgeführt. Externe Unterstützung gewährleistet ein Projekt der Europäischen Union. Die Arbeitsgruppe hat in den letzten Jahren nicht herausragend publiziert. Insgesamt wird ihre Leistungsfähigkeit als durchschnittlich eingeschätzt.

– Projekt 13 „Retrovirus induzierte Immunsuppression“

Das Projekt beschäftigt sich wissenschaftlich mit zwei Themen, die einerseits sehr herausfordernd sind, sich andererseits aber eng am Aufgabenspektrum des RKI orientieren. Das erste Thema ist die Suche nach einem Impfstoff gegen HIV1. Hier wird der Weg der Generierung neutralisierender Antikörper gegen transmembrane Hüllproteine, die auch bei HIV-infizierten Menschen auftreten und die unterschiedliche Subtypen von HIV neutralisieren können, verfolgt. Bisher ist es noch nicht gelungen, derartige Antikörper zu induzieren.

Das zweite Gebiet behandelt die Aktivierung endogener Retroviren, deren Rolle für die Pathogenese maligner bzw. autoimmuner Erkrankungen diskutiert wird, jedoch nach wie vor unklar ist. Diese Thematik hat besondere Bedeutung für das Gebiet der Xenotransplantation. Im Vordergrund stehen Untersuchungen zur Infizierbarkeit

menschlicher Zellen mit diesen Erregern, aber auch die Entwicklung diagnostischer Methoden zu ihrem Nachweis.

Das Projekt hat Drittmittel von der Deutschen Forschungsgemeinschaft für das Thema Retroviren des Schweines (PERV) und Xenotransplantation eingeworben. Seine Publikationsleistung ist solide - bezogen auf die Arbeitsgebiete sicher respektabel.

– Projekt 14 „Molekulare Genetik und Epidemiologie von Herpesviren“

Schwerpunkt der Arbeiten des Projekts ist die molekulare Taxonomie und Epidemiologie nicht-menschlicher Herpesviren, vor allem Herpesviren von Primaten, Schweinen, Ziegen, Eseln, Rindern und Elefanten. Hierzu liegt eine Reihe von Publikationen in internationalen referierten Journalen vor, teilweise in den führenden Journalen des Faches. Die Forschungsrichtung entspricht nicht dem eigentlichen wissenschaftlichen Auftrag des RKI. Sie passt jedoch in den Verantwortungsbereich des Leiters der Gruppe, der als wissenschaftlicher Leiter der Tierversuchs-Anlage des RKI fungiert.

– Projekt 15 „Bornavirus Infektionen“

Das Projekt beschäftigt sich in Zusammenarbeit mit dem Institut für Virologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin seit fast zwei Jahrzehnten mit den biologischen und molekularen Grundlagen des Bornavirus. In zahlreichen Originalartikeln und Reviews, meist in Journalen mit mittleren Impact-Faktoren, publiziert die Arbeitsgruppe Befunde, die auf eine mögliche Rolle des Bornavirus bei Erkrankungen des Zentralen Nervensystems beim Menschen hindeuten. Es verweist darauf, dass bei Patienten mit Depressionen und anderen affektiven Störungen virale Antigene und zirkulierende Immunkomplexe gehäuft vorkommen. Das Projekt hat auch beobachtet, dass die Substanz Amantadin, welche bei Influenza-Infektionen begrenzte therapeutische Erfolge zeitigt, die Symptomatik von Depressionen mildert. Dies wird als Hinweis auf eine kausale Rolle von Bornavirus bei affektiven Störungen interpretiert. Das Projekt erfährt für seine Forschung nur begrenzte Unterstützung aus der Grundausrüstung und bemüht sich um eine Förderung durch die Europäische Union.

Projektgruppe „Immunabwehr/Pathogenese“

– Projekt 21 „Immunologische Abwehrmechanismen“

Das Projekt „Immunologische Abwehrmechanismen“ studiert die Präsentation bakterieller Antigenen gegenüber dem angeborenen und erworbenen Immunsystem und bearbeitet Fragen der Funktion, Modulation und Defizienz des Immunsystems. Von herausragender Bedeutung sind die höchst originellen Arbeiten zur Biologie des T-Zell-kostimulatorischen Moleküls ICOS, von dem gezeigt werden konnte, dass sein Defekt mit einer Form der CVID (common variable immune deficiency) assoziiert ist.

Diese in sehr fruchtbaren Kooperationen mit verschiedenen Arbeitsgruppen in Berlin, in Deutschland und den USA durchgeführten Untersuchungen sind in hochrangigen Journalen publiziert worden und gehören zu den Spitzenforschungsleistungen aus dem RKI der letzten Jahre. Das Projekt verdient es, personell verstärkt zu werden.

– Projekt 22 „Zelluläre Infektabwehr“

Das Projekt "Zelluläre Infektabwehr" analysiert die Abwehrmechanismen der zellulären Immunität sowie die Pathogenitätsmechanismen von schnell versus langsam wachsenden intrazellulären Erregern (Mykobakterien). Als Modell wird das Meerschweinchensystem benutzt. Da jedoch kein L3-Laborzugang vorhanden ist, können Tierversuche mit Mykobakterien nicht durchgeführt werden. Man beschränkt sich also auf zelluläre in vitro-Systeme, die jedoch wenig geeignet sind, die wissenschaftlichen Ziele der Projektgruppe zu erreichen. Dazu kommt, dass für das Meerschweinchensystem, im Gegensatz zu Mensch, Maus oder Ratte – kaum speziesspezifische Reagenzien wie Antikörper, definierte zelluläre Subpopulationen usw. vorhanden sind. Eine Relevanz der Arbeiten für das Verständnis intrazellulärer Infektion ist nicht erkennbar. Die Publikationsleistung ist weder qualitativ noch quantitativ zufrieden stellend.

– Projekt 23 „Neurodegenerative Erkrankungen“

Das Projekt "Neurodegenerative Erkrankungen" arbeitet an Aspekten Prionen-induzierter spongiformer Erkrankungen. So wurde z. B. die Möglichkeit der Immunisierung mit Peptiden aus dem Prionenprotein, die Rolle von Cytokinen bei

Prioneninfektionen, die Auswirkung alkalischer Reinigungsmittel auf die Infektiosität von Prionen und die Frage nach der Existenz von Prionen in Fischen untersucht. Zuletzt wurden die Veränderungen der Genexpressionsmuster in Prionen-infiziertem Gehirngewebe ermittelt und unter mehr als 11.000 analysierten Genen wurden 114 Gene mit verändertem Expressionsmuster identifiziert. Der Schwerpunkt der Arbeiten liegt jetzt bei der Untersuchung der Rolle entzündlicher Prozesse bei der Prionen-induzierten chronischen Neurodegeneration. Die meisten Fragestellungen sind relevant und interessant.

Die Wissenschaftler publizieren in Zeitschriften von gutem Standard. Eine Zitationsanalyse und die Liste der Vorträge zeigen allerdings, dass die Arbeiten des Projekts international nur wenig wahrgenommen worden sind. Eine verstärkte Zusammenarbeit mit dem Projekt 24 „Transmissible Spongiforme Enzephalopathien“ erscheint angezeigt.

– Projekt 24 „Transmissible Spongiforme Enzephalopathien“

Studien zur Pathogenese der Transmissiblen Spongiformen Enzephalopathie, zur Entwicklung neuartiger diagnostischer Verfahren sowie zu Verfahren zur validierten Inaktivierung der Erreger sind weiterhin von großer wissenschaftlicher und politischer Bedeutung. In dem Projekt wird am Modell der Scrapie-Infektion von Hamstern geforscht. Das Projekt ist bei den deutschen Prionenforschern anerkannt, was auch durch eine große Zahl von Vorträgen des Gruppenleiters dokumentiert wird. Im Gegensatz dazu ist die Publikationstätigkeit der Zahl nach eher durchschnittlich, wobei die Qualität einzelner Arbeiten sich allerdings positiv darstellt.

– Projekt 25 „Molekulare und strukturelle Bioanalytik“

Das Projekt "Molekulare und strukturelle Bioanalytik" ist mit der Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren beschäftigt. Sie benutzt fast ausschließlich vibrationsspektroskopische Methoden wie Infrarot, Fourier Transform Infrarot Spektroskopie und Raman Spektroskopie. Damit untersucht es Einzelzellen aus Geweben, Seren und Mikrokolonien von pathogenen Mikroorganismen sowie isolierte Moleküle. Ziel ist die Entwicklung schneller diagnostischer Methoden z. B. bei der Identifizierung und Differenzierung von Tumorzellen oder für die

Identifizierung pathogener Mikroorganismen. Letzteres erscheint am aussichtsreichsten.

Die Publikationsleistung des Projekts in referierten Zeitschriften von anerkanntem Standard ist gut. Das Projekt ist auch gut in die Berliner Wissenschaftslandschaft eingebunden.

Eine Verbreiterung des Methodenspektrums ist ratsam. Durch die Identifizierung der Serumkomponenten bei an Transmissiblen Spongiformen Enzephalopathien erkrankten Tieren, welche veränderte Infrarot-Spektren verursachen, könnte die Gruppe Ergebnisse von grundlegender Bedeutung erzielen.